

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成21年6月18日(2009.6.18)

【公表番号】特表2008-540367(P2008-540367A)

【公表日】平成20年11月20日(2008.11.20)

【年通号数】公開・登録公報2008-046

【出願番号】特願2008-509409(P2008-509409)

【国際特許分類】

C 0 7 D 451/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/46 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 451/10 C S P

A 6 1 K 31/46

A 6 1 P 11/00

【手続補正書】

【提出日】平成21年4月21日(2009.4.21)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

以下からなる群から選択される臭化チオトロピウムの結晶物：

- X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=5.89$  であることを特徴とする、結晶性臭化チオトロピウム無水物、
- X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=4.14$  であることを特徴とする、結晶性臭化チオトロピウムのメタノール溶媒和物、
- X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=4.15$  であることを特徴とする、結晶性臭化チオトロピウムのエタノール溶媒和物、
- X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=4.17$  であることを特徴とする、結晶性臭化チオトロピウムのイソプロパノール溶媒和物、
- X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=4.92$  であることを特徴とする、結晶性臭化チオトロピウムの T H F 溶媒和物、
- X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=4.15$  であることを特徴とする、結晶性臭化チオトロピウムの 1, 4 - ジオキサン溶媒和物、
- X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=5.69$  であることを特徴とする、結晶性臭化チオトロピウムのジメチルホルムアミド溶媒和物、
- X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=6.56$  であることを特徴とする、結晶性臭化チオトロピウムの塩化メチレン / メチルエチルケトン混合溶媒和物、及び
- X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=4.94$  であることを特徴とする、結晶性臭化チオトロピウムの 1 - ブタノール溶媒和物。

【請求項 2】

X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=5.89$ 、 $4.90$  及び $4.84$  であることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウム無水物。

【請求項 3】

X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=4.94$ 、 $4.50$  及び $4.14$  であることを特徴とする、

請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウムのメタノール溶媒和物。

【請求項 4】

X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=4.90$ 、 $4.46$  及び $4.15$  であることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウムのエタノール溶媒和物。

【請求項 5】

X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=4.91$ 、 $4.48$  及び $4.17$  であることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウムのイソプロパノール溶媒和物。

【請求項 6】

X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=5.80$ 、 $4.92$  及び $4.15$  であることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウムの THF 溶媒和物。

【請求項 7】

X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=5.79$ 、 $4.92$  及び $4.15$  であることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウムの 1, 4 - ジオキサン溶媒和物。

【請求項 8】

X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=5.69$ 、 $4.94$  及び $4.11$  であることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウムの DMF 溶媒和物。

【請求項 9】

X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=6.56$ 、 $4.22$  及び $4.13$  であることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウムの塩化メチレン / メチルエチルケトン混合溶媒和物。

【請求項 10】

X 線粉末ダイアグラムにおいて $d=4.94$ 、 $4.51$  及び $4.17$  であることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウムの 1 - ブタノール溶媒和物。

【請求項 11】

結晶性臭化チオトロピウム一水和物のジメチルホルムアミド溶液をアセトニトリルに添加し、得られた混合物を 20 未満に冷却し、できた結晶を単離させることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウム無水物の製造方法。

【請求項 12】

無水臭化チオトロピウムをメタノール含有溶媒から再結晶させることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウムのメタノール溶媒和物の製造方法。

【請求項 13】

無水臭化チオトロピウムをエタノール含有溶媒から再結晶させることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウムのエタノール溶媒和物の製造方法。

【請求項 14】

結晶性臭化チオトロピウム一水和物のイソプロパノール溶液を 20 未満に冷却し、できた結晶を単離させることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウムのイソプロパノール溶媒和物の製造方法。

【請求項 15】

結晶性臭化チオトロピウム一水和物の好適なアルコール溶液を THF 含有溶液に添加し、できた結晶を単離させることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウムの THF 溶媒和物の製造方法。

【請求項 16】

結晶性臭化チオトロピウム一水和物の好適なアルコール溶液を 1, 4 - ジオキサン含有溶液に添加し、できた結晶を単離させることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウムの 1, 4 - ジオキサン溶媒和物の製造方法。

【請求項 17】

結晶性臭化チオトロピウム一水和物の DMF 溶液をメチル *t* - ブチルエーテルに添加し、できた結晶を単離させることを特徴とする、請求項 1 記載の結晶性臭化チオトロピウムの DMF 溶媒和物の製造方法。

【請求項 18】

結晶性臭化チオトロピウム－水和物の好適なアルコール溶液を、塩化メチレン及びメチルエチルケトンを含む溶媒に添加し、得られた混合物を20 未満に冷却してもよく、できた結晶を単離させることを特徴とする、請求項1記載の結晶性臭化チオトロピウムの塩化メチレン/メチルエチルケトン混合溶媒和物の製造方法。

【請求項19】

結晶性臭化チオトロピウム－水和物の好適なアルコール溶液を、1-ブタノールを含む溶媒に添加して、得られた混合物を20 未満、好ましくは10 未満に冷却してもよく、できた結晶を単離させることを特徴とする、請求項1記載の結晶性臭化チオトロピウムの1-ブタノール溶媒和物の製造方法。

【請求項20】

請求項1～10のいずれか1項記載のチオトロピウムを含有することを特徴とする医薬組成物。

【請求項21】

前記医薬組成物が、請求項1～10のいずれか1項記載のチオトロピウムと共に、ベータ受容体刺激薬(betamimetics)、EGFR阻害剤、PDEIV-阻害剤、ステロイド類及びLT<sub>4</sub>拮抗薬から選択される1種以上の有効成分とを含み、さらに、医薬的に許容される賦形剤と一緒に含んでもよい、請求項20記載の医薬組成物。

【請求項22】

請求項1記載のチオトロピウム結晶物を製造するための、出発物質としての結晶性臭化チオトロピウム－水和物の使用。

【請求項23】

請求項1記載のチオトロピウム結晶物を製造するための、出発物質としての結晶性臭化チオトロピウム無水物の使用。